Aus dem Pathologischen Institut der Universität Basel
(Vorsteher: Prof. Dr. med. A. Werthemann)
Arbeit unter der Leitung von Prof. Dr. med. S. Scheidegger

Tuberkulose und gleichzeitige Lymphogranulomatose der Lungen

(Beitrag zur Frage des Hodgkin-Sarkomes)

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät
der Universität Basel

vorgelegt von

ELSA PERSOHN

von Basel

Juris Druck + Verlag Zürich
1966

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546021_0163

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Basel
(Vorsteher: Prof. Dr. med. A. Werthemann)
Arbeit unter der Leitung von Prof. Dr. med. S. Scheidegger

Tuberkulose und gleichzeitige Lymphogranulomatose der Lungen

(Beitrag zur Frage des Hodgkin-Sarkomes)

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von

ELSA PERSOHN

von Basel

Juris Druck + Verlag Zürich
1966

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Von der Medizinischen Fakultät der Universität Basel
auf Antrag von Prof. S. Scheidegger genehmigt.

Tag der Promotion: 29. 6. 1966

Die Lymphogranulomatose und Tuberkulose können nebeneinander im gleichen Organ vorkommen. *Sternberg* hat in seiner grundlegenden Arbeit den Erreger der Lymphogranulomatose mit demjenigen der Tuberkulose gleichgesetzt. Er hat die Lymphogranulomatose als eine besondere Verlaufsform der Tuberkulose des lymphatischen Systems bezeichnet. Daß die zwei Krankheiten durch den gleichen Erreger hervorgerufen würde, wie dies u. a. *Fraenkel* und *Much* annahmen, wird heute abgelehnt. Irgendein Zusammenhang zwischen den beiden Leiden kann jedoch nicht vollständig abgelehnt werden. Viele Autoren sehen in der häufigen Kombination von Tuberkulose und Lymphogranulomatose mehr als eine Zufälligkeit.

Es werden Beziehungen zwischen Tuberkulose und Lymphogranulomatose vermutet auf Grund des Verhaltens gegenüber dem Tuberkulin. Nach sicherer Tuberkulinallergie kann sich im Laufe der Zeit eine Anergie einstellen.

Bei der Lymphogranulomatose finden sich pathologische Eiweißkörper, gegen welche sich allergische Reaktionen einstellen. Es ist schon vermutet worden, daß solche Allergien für den Ablauf einer zweiten Krankheit von Bedeutung sein können.

Beim Lymphogranulom entstehen weitere Schwierigkeiten in der Diagnosestellung dadurch, daß dieser Prozeß in ganz unterschiedlicher Form ablaufen kann. Neben Erkrankungen, welche sich durch eine gewisse Ausreifung auszeichnen und die als «Paragranulom» aufgefaßt werden, gibt es solche ohne eigentlichen granulomartigen Aufbau. Solche sarkomartigen Formen sind besonders bösartig und werden als Hodgkinsarkom bezeichnet.

Keller bezeichnet die Lymphogranulomatose als eine besondere Form der chronischen Entzündung, welche von Anfang an dem Sarkom sehr nahe stehe und auch in ein echtes Sarkom übergehen könne. Auch *Pankow* weist auf die großen Schwierigkeiten hin bei der Unterscheidung zwischen der primär-akuten Lympho-

granulomatose und dem akuten Retothelsarkom. Der Kliniker sei oft nicht imstande, Lymphogranulomatose und Retothelsarkom voneinander zu trennen, da beides sehr nahe miteinander verwandte Erkrankungen seien.

In der eigenen Beobachtung fand sich bei einem 51jährigen Manne eine tuberkulöse Erkrankung der Lunge, verbunden mit einer Lymphogranulomatose. Besonders bemerkenswert war die Entdifferenzierung des lymphogranulomatösen Prozesses. Während einige Partien das Bild des ausgereiften Morbus Hodgkin zeigten mit starken Vernarbungen, fanden sich Reaktionen mehr vom Typus des Retothelsarkoms und daneben besonders primitive sarkomartige Wucherungen vom Aufbau des Hodgkin-Sarkoms.

KRANKENGESCHICHTE

F. C. W., 1913, Bauingenieur

Aus der persönlichen Anamnese ist erwähnenswert, daß bei dem Manne im Alter von 12 Jahren eine periphere Lymphknotenschwellung aufgetreten sei.

29jährig, litt der Patient an Ischias. Die damalige Untersuchung auf Tbc fiel negativ aus. Ein Jahr später, weil angeblich ein Kontakt mit Streuern bestanden hätte, wurde die Untersuchung nochmals vorgenommen.

Etwas später, in seinem 31. Lebensjahr, litt der Patient an einer linksseitigen Epididymitis, in deren Verlauf eine doppelseitige, offene kavernöse Lungentuberkulose entdeckt wurde. Neben einem Kuraufenthalt wurde auch zuerst rechts, später links ein Pneumothorax angelegt. 6 Jahre später trat ein Rezidiv auf. Es wurde wiederum eine Kur in Davos durchgeführt. Seit dieser Zeit blieb das Sputum dauernd Tbc-Bazillen negativ. Abgesehen von zeitweisem leicht blutigem Sputum war der Mann weitgehend beschwerdefrei. 5 Jahre nach dem Rezidiv wurde der Pneumothorax aufgehoben und der Patient war wiederum voll arbeitsfähig.

Nach weiteren 4 Jahren, der Mann war nun 46jährig, wurde eine extrapleurale Höhle festgestellt. Bei der Bronchographie stellte sich heraus, daß der Oberlappen im Bereich des apikoposterioren Segmentes eingedellt und die darunter liegenden Bronchien eingestaucht waren. Eine Bronchographie zeigte eine verdickte intersegmentale Carina im Bereich des rechten Oberlappens. Ein größerer Rundschatten, welcher röntgenologisch auffiel, konnte nicht weiter präzisiert werden. Im Sputum fanden sich Hefepilze und Candida albicans. Das Blutbild war unauffällig. Der Patient fühlte sich subjektiv wohl. Eine Fiebersteigerung bestand nicht. Als Therapie wurde Paraaminosalicylat, Streptothenat und Isonikotinsäurehydracid verabreicht, außerdem auch Penicillin und Ultracorten. Etwa dreiviertel Jahre später trat wiederholt ein Bluthusten auf. Die Höhle nahm an Ausdehnung langsam zu. 2 Jahre später wiederholte Hämoptoen. Nach einem

weiteren Jahr, im Anschluß an eine Erkältung mit leichtem Fieber, wurde der Auswurf fötid. Eine neue, große, dickwandige Höhle konnte nun nachgewiesen werden mit einer Spiegelbildung. Der Durchmesser der Höhle vergrößerte sich trotz Therapie von 7 auf 9 cm. Im Sputum fanden sich Staphylococcus pyogenes aureus, später Hämophilus influenzae, jedoch keine Pilze mehr.

Es wurde eine Behandlung mit verschiedenen Antibiotika durchgeführt. Eine Besserung trat erst nach zusätzlichen Prednisongaben auf. Die Blutsenkungsreaktion zu dieser Zeit betrug 20/41 mm. Nach einem halben Jahr konnte eine langsam progrediente Vergrößerung der Höhle festgestellt werden. Dabei bestand eine Leukopenie und eine Erhöhung der Senkungsreaktion auf 51/87 mm. Es wurde eine Rippenresektion mit Abszeßdrainage vorgenommen. Der Bericht der pathologisch-anatomischen Untersuchung lautete (Prof. Walthard, pathologisch-anatomisches Institut, Bern): Abszeßherd eines Lungenlappens. Die weiteren Kontrollen des Kaverneninhaltes ergaben stets Klebsiellen, niemals Tbc-Bazillen oder Pilze. Es bestand weiterhin eine Lymphopenie, eine Senkungsreaktion um 60/90. Die Körpertemperatur betrug 38—39 °, senkte sich dann leicht, um hernach wiederum anzusteigen. Butazolidin und Spasmocibalgin vermochten die Temperatur zu senken. 5 Monate nach der Rippenresektion führte man eine Monaldi-Drainage durch. Einen Monat später trat der Patient in die Klinik ein (Medizinische Universitätsklinik Basel, Vorsteher Prof. F. Koller). Hier wurde zusätzlich ein ca. 2 cm großer rechtsseitiger, supraclaviculärer Lymphknoten von teigiger Beschaffenheit und guter Verschieblichkeit nachgewiesen. Eine Einflußstauung bestand nicht, auch keine Cyanose. Die histopathologische Untersuchung des excidierten Lymphknotens ergab (Pathologisch-anatomisches Institut Basel, EN 20974/63): Eine diffuse Tumordurchwachsung des Lymphknotens. Dieser Tumor erwies sich als rundzellig und mitosenreich. Es kam zu einer Durchwachsung der Lymphknotenkapsel. Die Beurteilung des Tumors bereitete Schwierigkeiten, da die Geschwulst epithelartig, dann mehrfach auch sarkomähnlich aufgelöst war. Der Ausreifungsgrad der Geschwulstbildung war sehr gering. Der Tumor wurde als entdifferenziertes, von Retikulumzellen abzuleitendes Sarkom aufgefaßt.

Die röntgenologische Untersuchung der Lungen ergab im rechten Oberlappen von der Basis bis in die infraclaviculären Partien sich erstreckend eine große buchtige Höhle. Cranial davon fand sich eine längliche Hohlraumbildung, die einer Zerfallshöhle oder einem Pneumothorax entsprechen konnte. Die dorsalen Teile wurden von einer intensiven Verschattung eingenommen. Die übrigen Teile der rechten Lunge wurden von Herdschatten durchsetzt.

Vom linken Hilus zog eine Verschattung entlang dem Mediastinum kranialwärts bis in die Höhe des Schlüsselbeines. Es fanden sich einige große Hohlraumbildungen innerhalb des linken Spitzenfeldes und auch infraclavikulär. Die übrigen Lungenteile waren von Herdschatten durchsetzt. Unterhalb der Carina bog der Oesophagus nach links ab, was auf ein raumbeengendes Gebilde des hinteren Mediastinums schließen ließ. Im Vergleich mit den Aufnahmen 3 Monate früher ließ sich sagen, daß eine beträchtliche Zunahme der vom Hilus ausgehenden Verdichtung stattgefunden hatte.

Es wurde nun eine cytostatische Therapie eingeleitet. Daneben erhielt der Patient Penbritin. Dadurch trat eine auffallende Besserung des Allgemeinzustandes ein. Ein weiteres Tumorwachstum konnte röntgenologisch nicht festgestellt werden.

Etwa 2 Monate nach Spitaleintritt begann der Patient über eine ungeklärte Dyspnoe zu klagen. Die Leukocyten waren weit unter 3000 gefallen, so daß die cytostatische Therapie vorübergehend unterbrochen werden mußte.

Ein erneuter Versuch, das Tumorwachstum zu bekämpfen mit Cytostatika wurde durchgeführt. Es kam dadurch zu einer sehr starken Übelkeit und zur Leukopenie.

4 Monate nach Spitaleintritt zeigte der Mann wechselnde Heiserkeit und Ptose. Im Scalenusbereich trat eine kleinere, tumorverdächtige Verdickung auf, der Randwall der nicht vergrößerten Höhle erschien verdickt. Unter der neuen Therapie mit zuerst 50 mg, dann 30 mg Prednison und einem neuen Cytostatikum Ro-4-6467/5 besserte sich der Zustand vorübergehend. Zur Verhinderung eines Tbc-Rezidiv wurde auch Rimifon und Isoxyl verabreicht.

Im Verlauf der nächsten Wochen verschlechterte sich der Zustand des Mannes langsam. Die Dyspnoe verstärkte sich, eine leichte Cyanose machte sich bemerkbar, die Heiserkeit steigerte sich bis zur Aphonie. Subjektiv bestand ein allgemeines Unwohlsein, verbunden mit Appetitlosigkeit, Brechreiz und Schwindel. 5 Monate nach Klinikeintritt trat eine rapide Verschlechterung mit Verwirrtheit, Apathie und Dyspnoe auf. Nach einer vorübergehenden Besserung durch Transfusionen und Absetzen der Medikamente kam es zu einem Siechtum bis zum Exitus 4 Wochen später.

Die klinische Diagnose lautete: Status nach Lungentuberkulose. Sarkom der Lunge mit ausgedehnter Durchwachsung.

Die 6 Stunden nach dem Tode vorgenommene Autopsie (S. N. 864/64, Protokoll auszugsweise):

Leiche eines abgemagerten Mannes. Die Haut ist am ganzen Körper blaß und trocken. Im Bereich des Thorax kann man, hauptsächlich im Bereich der oberen Thoraxapertur, dann auch auf der rechten Seite eine gewisse Schwellung des subcutanen Gewebes nachweisen. Das Fettgewebe ist überall wäßrig. Unter dem Sternum findet sich ein weißliches, fasriges Tumorgewebe in breiter Schicht, verbunden mit dem Herzbeutel. Die Pericardblätter sind ausgedehnt miteinander verwachsen, sie sind mit weißlichen Tumormassen bedeckt. Es kommt zu unterschiedlich großen Flecken, Zügen und Strangbildungen. Der Herzbeutel selbst ist zum Teil umgewandelt in eine Tumormasse von gegen 10 mm Dicke. Auch an der Hinterseite des Herzens sind überall derartige weißliche Knoten vorhanden. Sie finden sich besonders reichlich im Verlauf der Kranzgefäße. Die Verwachsungen der Brustorgane durch weiße, zum Teil schwielige Tumormassen sind außerordentlich schwer lösbar. Es handelt sich überall, vor allem auf der rechten Seite um eine mehrere Millimeter dicke Schwarte aus einem weißen, oft etwas markigen, dann fast sehnigen harten Gewebe. Von dieser zum Teil bis zu 35 mm dicken, weißen, schwartigen Masse wird die rechte Lunge ganz umschlossen. Ebenso wird die Aorta und die A. pulmonalis von einer mehreren Millimeter dicken Tumormasse ganz umscheidet. Um die Aorta herum finden sich Lymphknoten, welche auf Schnitt weißlich-markig erscheinen, zum Teil sind sie auch leicht schiefrig in-

duriert. Die gastrischen und pankreatischen, ebenso die portalen und mesenterialen Lymphknoten sind von eigenartiger Härte und schlecht schneidbar. Sie zeigen oft ein sehnenartig umgewandeltes, weißliches, oft gelblich gesprenkeltes Gewebe.

Der linke Oberlappen zeigt ein schiefrig induriertes Gebiet in Hilusnähe. Hier finden sich auch weißliche markige bis leicht sulzige Massen, welche die Lunge durchsetzen. In den abhängigen Teilen dieses Lapepns pleurawärts finden sich stecknadelkopfgroße, schiefrig indurierte Knötchen.

Der rechte Oberlappen ist völlig luftleer. Er weist einen großen Zerfallsbezirk auf, welcher gelbe, eitrig-bröcklige Massen enthält. Das übrige Lungengewebe ist gelatinös, luftleer, von hellgraugelblicher Farbe. Der Mittellappen ist von gelblicher Farbe und fest. Im Unterlappen sind unter der Pleura mehrere gelbliche Knötchen vorhanden neben weißlich-schwärzlichen Knötchen und Kalkablagerungen. Beide Lungen weisen starke paravertebrale Verwachsungen auf.

Das Herz ist klein. Es entspricht knapp der Leichenfaustgröße. Das Myocard ist ziemlich blutarm, etwas hellgeblich braun. Tricuspidal- und Mitralklappen sowie die Aortaklappen und Pulmonalklappen sind zart, die abgehende Aorta zeigt nur wenig gelbliche Flecken.

Magendarmkanal: Im Duodenum sowie im Magen zeigt die Schleimhaut zum Teil feine Blutungen.

Die Leber ist groß, gequollen, die Kapsel zart, das Lebergewebe ist auf Schnitt sehr blutreich. Der Läppchenbau ist grob. Die linke Nebenniere ist groß, fest mit intensiv gelb gefärbter Rinde. Pigmentzone und Marklager sind gut unterscheidbar. Die rechte Nebenniere zeigt eine feste Beschaffenheit mit gut unterscheidbarem Mark und Rinde.

Die Oberfläche beider Nieren ist glatt, das Parenchym blutreich, Rinde und Mark deutlich unterscheidbar. Die Schleimhaut der Nierenbecken ist glatt. Die Blasenschleimhaut ist zum Teil stark injiziert.

Die Prostata ist scharf abgesetzt und weich.

Mediastinaltumor: zeigt eine außerordentlich starke Fibrosierung. Große Gebiete sind hyalinisiert. Es läßt sch eine intensive Faserneubildung erkennen. Teilweise hat sich ein dichtes retikuläres Gerüst gebildet. Es kommt überall zur Einlagerung von Rundzellen und Plasmazellen. Teilweise kommen Retikulumzellen gehäuft vor. Riesenzellen vom Typus Sternberg sind nicht sehr zahlreich. Es gibt Gebiete, welche eine fibrosierende und proliferierende Entzündung zeigen mit Häufung von Plasmazellen und Retikulumzellen. Auffallend sind die überall nachweisbaren Hyalinisierungen.

Cervikales Gewebe: Die A. carotis wird von dichten zelligen Infiltraten aus Entzündungszellen, Rundzellen, Plasmazellen, dann auch aus Riesenzellen umgeben.

Perikard: ist gleichmäßig von den gleichen Zellinfiltraten durchsetzt. Eine granulomatöse Form fehlt hier. Es sind ungleich große Zellen vorhanden mit Reticulumzellen und viel Rundzellen, manchmal auch mit Plasmazellen. Die retikulären Fasern sind vermehrt.

Schilddrüse: stark von zellinfiltraten durchsetzt mit deutlichen granulomartigen Strukturen. Überall sind Retikulumzellen gehäuft. Es kommen auch Einschmelzungen vor neben Fibrosierungen.

Lunge: zeigt ausgedehnte Fibrosierungen. Das Gewebe ist teilweise karnefiziert. Daneben finden sich Desquamationspneumonien. Überall sind Rundzellen und Retikulumzellen gehäuft. Die Entzündung ist eine diffuse. Atypische Plasmazellen und Retikulumzellen herrschen stark vor.

Linker Oberlappen: weitgehend fibrosiert, dabei rundzellig und plasmazellulär durchsetzt, überall kommen auch Retikulumzellen vor.

Linker Unterlappen: zeigt eine weitgehende Karnefizerung auch teilweise eine Häufung von Zellinfiltraten ohne Granulome.

Gastrische Lymphknoten: stark hyalinisiert und stellenweise leicht verkalkt. Teilweise finden sich epitheloidzellige Reaktionen neben Rundzellanhäufungen.

Portale Lymphknoten: zeigen häufig Riesenzellen und Plasmazellen. Fleckweise häufen sich granulierte Leukocyten. Neben Resten von lymphatischem Gewebe finden sich überall Reticulumzellen.

Mesenteriale Lymphknoten: zeigen einen entzündlchen Reizzustand mit retikulärer Zellproliferation und bei starker Auflockerung des lymphatischen Gewebes.

Milz: zeigt eine Hyperplasie der Pulpa. Die Gefäße zeigen eine Hyalinisierung. Vereinzelt finden sich hyalin umgeänderte Knötchen und auch epitheloidzellige Reaktionen.

Die pathologisch-anatomische Diagnose lautet: Vernarbende, teilweise stark verkalkende, zum Teil azinös-nodöse *Lungentuberkulose.* Ausgedehnte Verwachsungen der Pleurablätter. Verkalkungen und Verschwielungen von bronchalen, trachealen, cervicalen, gastrischen, pankreatischen, portalen, mesenterialen und lumbalen Lymphknoten. Frische epitheloidzellige tuberkulöse Rezidive in Lymphknoten. Tumorförmige *Lymphgranulomatose* (sog. Hodgkin-Sarkom).

Starke fibrosierende Granulomatose des mediastinalen Gewebes mit Einbruch in den Herzbeutel.

Granulomatöse Pericarditis. Umwachsung der Aorta ascendens und der Aa. pulmonales. Kontinuierliches Weiterwachsen des Lymphogranuloms in das Halsbindegewebe. Umwachsung der großen Halsgefäße. Durchwachsung kleinerer Venen. Doppelseitige granulomatöse Pleuritis mit Entwicklung einer teilweise bis 20 mm dicken Schwarte. Einwachsen des Granuloms in die Oberlappen mit granulomatösen Pneumonien großer Lungenbezirke. Zerfallendes großes Cavum im rechten Oberlappen mit Fistelbildung durch die Brustwand bei Durchsetzung des 3. rechten Intercostalraumes (nach Angabe operative Drainage des Cavum). Starke Erschlaffung des ganzen Herzens. Starke allgemeine Abmagerung.

Bemerkenswert stark ist der Faserreichtum des vorliegenden, im ganzen Mediastinum sich ausbreitenden Tumors. Es lassen

sich Faserneubildungen, dann Hyalinisierungen über große Gebiete feststellen. Außerdem kommt es zu einem dichten retikulären Gerüst. Plasmazellen und Rundzellen mit zum Teil großen chromatinreichen Kernen finden sich überall gehäuft. Daneben sind Zellen vorhanden, welche als atypische Zellen zu bezeichnen sind, teilweise mit Riesenzellbildungen vom Typus Sternberg.

Derartige Zellproliferationen lassen sich in der Lunge und im Pericard nachweisen. Die Schilddrüse wird von granulomartigen Verwachsungen umgeben. In den befallenen Lymphknoten finden sich teilweise starke Hyalinisierungen neben den retikulären Zellproliferationen. Andere Lymphknoten zeigen eine starke Häufung an Riesenzellbildung, wobei hier eosinophil granulierte Leukocyten vorherrschen.

TBC UND HODGKIN, HODGKIN-SARKOM ODER RETOTHELSARKOM?

Es stellt sich hier die Frage, welche Beziehungen bestehen zwischen der Tbc und der Granulomatose mit reticulären Proliferationen. Handelt es sich um eine Kombination von Tuberkulose und Lymphogranulomatose oder liegt hier ein Reticulosarkom vor? Es finden sich keine sicheren Kriterien für die Abgrenzung der einen gegenüber der anderen Krankheit. Die Unterscheidung eines Reticulosarkoms und eines Hodgkin-Sarkoms kann sehr schwierig sein.

Walthard weist auf die Heterotopien mesenchymaler Elemente hin und sagt, daß wahrscheinlich eine omnipotente Zelle auf einen bestimmten Reiz hin befähigt sei, verschiedene Ausdifferenzierungen hervorzubringen. Es ist das ein Hinweis auf die Möglichkeit der Ausdifferenzierung verschiedener Tumorelemente.

Nach *Ahlström* ist das Sarkom eine viel einheitlichere Zellwucherung als das Lymphogranulom. Nirgends ist im malignen Tumor ein eigentliches Granulom zu erkennen. Das entzündliche Infiltrat ist arm an Plasmazellen und eosinophilen Leukocyten. Die Fibrillenbildung ist im Sarkom viel geringer als im Lympho-

granulom. Kollagene Fasern und eine Fibrose kommen im Sarkom nicht vor. Die Reticulosarkome wurden als meist recht polymorphzellige Tumoren beschrieben, in denen bald indifferente Zellen des Reticulum ohne Ausbildung von Fasern, bald Zellen mit ausgebildeten Reticulumfasern überwiegen. Die geweblichen Veränderungen können über große Abschnitte gleichmäßig verteilt sein.

Rößle und *Roulet* teilen die Retothelsarkome in 3 Gruppen ein:

1. die unreife zelluläre Form,
2. die reife fibrillenbildende argentophile Form,
3. die gemischtzellige Form.

Rüttner unterscheidet anhand von 6 Fällen von Lymphogranulomatose mit Auftreten von herdförmigen, sarkomähnlichen Strukturen 3 Gruppen:

1. fast rein zelluläre, fibrillenarme bis fibrillenfreie Herde von großen polymorphen Retikulumzellen, oft von Art alter Sternberg-Riesenzellen. Die Zellen liegen entweder in einem lockeren retikulären Verbande oder sie treten als freie abgerundete Elemente auf.
2. fibrillenreiche, reticuläre Herde mit ebenfalls großen, polymorphen Zellen, einem feinmaschigen, meist kollagenen Netzwerk an- und eingelagert. Isoliert betrachtet, sind diese Bezirke kaum von einem faserbildenden Retikulosarkom zu unterscheiden.
3. gemischtzellige Herde aus Sternbergschen Riesenzellen, Reticulumzellen jeder Größe und Form, Leukocyten, Eosinophilen und Plasmazellen mit starkem Vorherrschen der Riesenzellen und wechselnd ausgeprägter Fibrose.

Die morphologischen Kriterien, ob nun ein Retothelsarkom oder eine sarkomatöse Entartung einer Lymphogranulomatose vorliege, sind keineswegs scharf umschrieben.

Pankow kommt zum Schluß, daß die Lymphogranulomatose als ein polymorphzelliges Sarkom des lymphoretikulären Gewebes zu bezeichnen wäre, wenn der neoplastische Charakter gesichert wäre.

Im Hodgkin-Sarkom können sarkomatöse und granulomartige Bilder nebeneinander vorkommen. Der Begriff scheint von *von Ewing* eingeführt worden zu sein. Er wollte damit zum Ausdruck bringen, daß ein Übergang eines infektiösen Granuloms in ein wahres Neoplasma vorliege. Einerseits liegen direkte Beziehungen zum gewöhnlichen Lymphogranulom vor, andererseits jedoch kommt es zur Bildung eines groß- und rundzelligen, riesenhaltigen Gewebes.

Nach *Jackson* und *Parker* sollen im Hodgkin-Sarkom die Lymphocyten und eosinophilen Leukocyten nur spärlich vorhanden und verstreut sein. Um die pathologischen Formen finde sich ein Netz feiner oder nur etwas verdickter Bindegewebsfasern. Es ist ein monomorphes Bild im Gegensatz zum bunten Zellgemisch des eigentlichen Granuloms. Ist jedoch einmal eine starke Vernarbung vorhanden, so scheine es unangebracht, von einem Hodgkin-Sarkom zu sprechen.

Bei der *Lymphogranulomatose* stellt sich in den meisten Fällen eine fibröse Reaktion ein, unabhängig von irgendwelchen therapeutischen Maßnahmen; schon im Frühstadium besteht Neigung zu kollagener Umwandlung der Retikulumfasern.

Bei den *sarkomatösen Bildern* stehen im Vordergrund 1. die Sternbergzellen, 2. einkernige Formen, ähnlich Retikulumzellen bzw. Fibroblasten. Entscheidend ist das Zurücktreten der Lymphocyten, eosinophil granulierte Leukocyten und der normalen Retikulumzellen, dann das aggressive Verhalten der Riesenzellen und der anderen pathologischen Zellformen. Solche Zellen finden sich nach *Kellner* besonders in Randbezirken und in der Umgebung der Herde.

Eine selbständige Stellung des Hodgkin-Sarkom lehnen *Jansen* und *Wüst* nach Morphologie, Altersverteilung und Therapieeffekt ab. Sie glauben, daß es sich um ein typisches Retothelsarkom handle. Zu diesem Resultat gelangen sie auf Grund der Kontrolle von 346 Lymphogranulomatosen. Dabei fanden sich auch 16 Sarkome, welche nach Ansicht der Verfasser dem Retothelsarkom entsprachen. Die Tumoren reagierten zum Teil gut, zum Teil schlecht auf cytostatische und auch auf eine Röntgentherapie, ähnlich wie 28 andere Retothelsarkome, welche nicht auf dem Boden einer Lymphogranulomatose entstanden waren.

Rüttner kann in den polymorphzelligen Herden keinen Beweis für eine geschwulstmäßige Proliferation erkennen. 2 Formen der Zellpolymorphie sind bekannt: Eine neoplastische, welche den Begriff der Anaplasie enthält und eine regressive oder degenerative Form. Die Interpretation der «sarkomähnlichen» Herde im Sinne einer regressiven Veränderung gewinnt dadurch an Bedeutung, als diese in Beziehung zu den lymphogranulomatösen Nekrosen stehen. Darin sieht er einen wichtigen Hinweis auf deren Pathogenese. Durch Alterungsvorgänge sollen Fibrose und Hyalinose entstehen und das ursprünglich polymorphe Bild könne vernarben. Dabei sollen bis zu einem gewissen Grade die Granulocyten und die Plasmazellen verschwinden. Die noch erhaltenen Sternbergschen Riesenzellen mit ihren regressiven Veränderungen sollen so eine geschwulstmäßige Wucherung vortäuschen. Auf Grund der mikroskopischen Kontrollen und auch auf Grund der Untersuchung von Retothelsarkomen wird eine sarkomatöse Entartung abgelehnt.

J. Baer berichtet anhand von Lymphknotenuntersuchungen über den Verlauf einer Lymphogranulomatose, wobei zuerst eine hyperergische Lymphknotenhyperplasie, dann eine Lymphogranulomatose mit einkernigen Riesenzellen, dann ein Hodgkin-Sarkom diagnostiziert wurde. Sie kommt zum Schluß, daß diese Beobachtung gegen die Anahme einer primär neoplastischen Erkrankung der Lymphogranulomatose und gegen den sekundären Übergang in ein Sarkom spreche, da die ersten morphologischen Befunde eindeutig auf Entzündung hingewiesen hätten und sich erst präfinal das sarkomatöse Bild entwickelt habe. Ein Übergang von Entzündung in ein Neoplasma wird abgelehnt.

Was in der eigenen Beobachtung auffällt, ist die starke Fibrosierung des Gewebes und die geringe Zahl von eosinophilen und neutrophilen Leukocyten. Das polymorphe Zellbild mit vakuoligem Protoplasmaveränderungen, geschwänzten Zellenden und mehrkernigen Sternbergzellen ist auffallend. Die Kern-Plasmarelation ist zugunsten des Kernes verschoben. Besonders die Kerne der Rundzellen sind chromatinreich. Gegenüber normalen Lymphocyten scheinen sie vergrößert. Die Kerne der Retikulumzellen sind unterschiedlich groß, zum Teil sind sie sehr locker und zeigen grobe Chromatinschollen mit mehreren Kernkörper-

chen. Es kommen auch sogenannte bohnenförmige Kerne vor. Dieses Bild macht nach *Rüttner* eine Umwandlung der Retikulumzellen in die Sternbergzellen wahrscheinlich. Es besteht ein deutlich infiltratives Wachstum in das Myocard und die Schilddrüse. Auch hier kommt eine relativ starke Fibrosierung vor.

Walthard weist darauf hin, daß sich in der Vielgestalt der Lymphogranulomatose eine entzündliche und eine geschwulstartige Neubildung kaum trennen lasse.

Auf Grund des klinischen und anatomischen Bildes und der cytologischen Veränderungen zählt *Tischendorf* die Lymphogranulomatose zu den bösartig, infiltrierend wachsenden und metastasierenden Geschwülsten und stellt sie auf eine Zwischenstufe zwischen Epulis, Fibrom und polymorphzelligem Sarkom, wobei das Zellbild bald der einen oder anderen Extremform genähert sein könne. Die morphologische Übereinstimmung zwischen der Lymphogranulomatose und bestimmten Tumoren jedoch läßt keinen Schluß zu über die Identität.

Die Vermutung, daß das Lymphogranulom ein neoplastischer Prozeß sei, finden wir bei *Heilmeyer*. Er führt an, daß die zu Beginn häufig indolente Drüsenschwellung ohne jedes Zeichen einer Entzündung und die absolute Irreversibilität dafür spreche. Auch die einzig wirksame Therapie in Form von Cytostatika und von Röntgenbestrahlungen, die Bildung eines pathologischen Proteins, welches auf ein mutiertes Gen hinweise, die Fieberschübe und die sonstigen entzündlichen Erscheinungen entsprächen anderen malignen Prozessen.

Von den Hämatologen wird angegeben, daß die Sternbergschen Riesenzellen Tumorelemente seien und alle Kriterien einer Tumorzelle erfüllen würden. Dahingegen bemerkt *von Albertini:* Wenn die Hämatologen schließen, daß die Lymphogranulomatose ein Tumor sei, weil die Sternbergzellen große Nukleolen hätten, dann geht die Kunst für mein Empfinden zu weit.

Spezifitäten einer Zelle als Tumorzelle sind nicht bekannt. Die Zellveränderungen, welche in Geschwülsten vorkommen, sind nicht geschwulstspezifisch. Sie kommen wohl vorwiegend bei Geschwülsten vor, jedoch nicht ausschließlich. Es handelt sich bei diesen Veränderungen in der Hauptsache um Relationsverschiebungen oder Relativitäten *(v. Albertini)*. Je zahlreicher

und ausgesprochener diese Relativitäten sind, umso größer ist die Wahrscheinlichkeit einer eindeutigen Beurteilung.

Gegen die Tumortheorie beim sogenannten Hodgkin-Sarkom sprechen sich wegen der geringen Mitose-Intensität *Reidell, Begemann* und *Berg* aus.

Frosen sieht im Ablauf der Histogenese und ihrer nosologischen Wertung als Entzündung die Bestätigung in den histologischen Verhältnissen beim akuten Verlauf der Lymphogranulomatose. Er sagt, daß aus der Dynamik der histologischen Veränderungen keine Schlußfolgerungen zu ziehen seien. Durch die neuesten Forschungen wird immer entschiedener eine Virusinfektion beim Lymphogranulom angenommen. Das Problem wird auch dadurch nicht gelöst.

INFEKTION UND REAKTIONSWEISE DES RES

Die Lymphogranulomatose schließe letzten Endes nicht die Ablehnung der infektiösen Ursache in sich, so glauben *Uhlenhut, Wurm* und *Tischendorf*, wobei allerdings der entzündliche Reiz ein blastomatöses Gewebswachstum auslösen müsse.

Werner, Landschütz und *Kausche* fassen die Lymphogranulomatose und das Retothelsarkom als 2 unterschiedliche Reaktionsformen des RES auf ein viröses Agens auf, ähnlich, wie das für das Rous-Sarkom zutreffe.

Heine, Krautwald, Helmicke und *Graff* berichten von virusartigen Partikeln. Auch *Rottino* glaubt, daß Einschlüsse in den Riesenzellen von Gewebekulturen lymphogranulomatöser Lymphknoten Viren seien. *H. Richter* gelang es, elektronenmikroskopisch Viruspartikel im Cytoplasma von lymphogranulomatösen Lymphknoten nachzuweisen, die ungeordnet beisammenlagen, eine innere dichte Schicht von 35 mμ aufwiesen und von einer dünnen Membran konzentrisch umgeben waren. Neben den im Cytoplasma eingeschlossenen Viren existieren im lymphogranulomatösen Gewebe auch extracelluläre Viruspartikel. Diese Beobachtungen sind relativ selten. Vielleicht stellen sie nichts anderes dar als verschiedene Entwicklungsstufen desselben Virus. Die in den Lymphogranulomzellen beschriebenen Viruskörperchen scheinen

grundsätzlich von irgendwelchen bekannten Komponenten des normalen Cytoplasmas verschieden. — Der im Elektronenmikroskop zu erhebende Befund gleichartiger Gebilde bei der Lymphogranulomatose spricht für ihre ätiologische Bedeutung. Der Übertragungsversuch solcher Körperchen vom Menschen auf das Tier soll bei früheren Untersuchungen gelungen sein. Das familiäre Vorkommen ist überzufällig. *Mazer* und *Straus* berichten über 32 Fälle familiären Vorkommens, darunter ein Fall bei Ehegatten. Für die Erkrankung unter Blutsverwandten wird eine «vertikale Ansteckung» analog dem «Milchfaktor» beim Mamma-Ca angenommen.

Gow (1934), *Brennan* (1956), *de Vere* und *Doran* (1957) berichten über Vorkommen bei Ehegatten.

Auf Grund morphologischer Studien wird sich kaum entscheiden lassen, ob der Lymphogranulomatose ein entzündlicher Prozeß oder ein Tumor zugrunde liegt. *Hueck* sagt: Die morphologische Pathologie läßt die Lymphogranulomatose sowohl als entzündlichen Vorgang ebenso als eine Geschwulstbildung erklären. Welche dieser beiden Möglichkeiten richtig sei, könne nicht durch die Anatomie, sondern nur durch die Physiologie entschieden werden. Das Erfolgsorgan, an welchem spezifische und unspezifische Vorgänge ineinander greifen, sei das aktive Mesencham des Organismus. Die Funktionsbreite dieses Systems ist bei jedem Menschen individuell verschieden, abhängig von der «natürlichen Resistenz», vor allem der Konstitution.

Reidell, Begemann, Berg sehen in den Hodgkin- und Sternbergzellen funktionell überreizte Zellindividuen, wobei einer übersteigerten Antikörperbildung vielleicht eine besondere pathogenetische Bedeutung zukomme.

So hat sich das Studium von morphologischen Überlegungen gelöst und sich mehr der Zellfunktion zugewandt.

Bei einer Umgebungsuntersuchung von 75 Krebskranken fand *Wurm* nur in 11 Sippen ein Tbc-Vorkommen mit 18 Krankheitsfällen, hingegen in 75 Fällen von Lymphogranulomatose in 31 Familien 43 Tuberkulosekranke, was eine Kombinationsrate von 41,3 % für Lymphogranulomatose und eine solche von 14,7 % für Krebskranke ergibt. In diesem Zusammenhang ist auch die Untersuchung von *Jörgensen* interessant. Er untersucht die Häu-

fung von Sarkoidose und Lymphogranulomatose bei Blutsverwandten. Mit einem familiär gehäuften Auftreten der Sarkoidose einerseits und der Lymphogranulomatose andererseits muß durchaus gerechnet werden. Ob das Auftreten von Lymphogranulomatose und Sarkoidose bei Blutsverwandten mehr als zufällig sei, kann er aus seinen Untersuchungen nicht entnehmen.

Bei Vererbungsstudien zeigte sich, daß bei nahen Verwandten von Retikulosarkompatienten ein Morbus Hodgkin 3mal mehr vorkommt als zu erwarten wäre.

Engels findet im Mittel in 19 % der Lymphogranulomatosefälle, *Voigt* in 14,3 %, *Terplan* in 18 und *Buday* in 16 % autoptisch eine Kombination mit Tuberkulose. Von *R. Galle* wird ein Fall eines 31jährigen Mannes beschrieben, dessen Frau an Tbc starb, und bei welchem eine generalisierte Lymphknotenschwellung lymphogranulomatöser Art gefunden wurde.

Über einen Patienten, bei welchem lymphogranulomatöse Mediastinal- und Halslymphknoten durch Radiotherapie verschwanden, in der Folge jedoch eine osteo-articuläre Tbc des linken Fußes auftrat, berichten *Dagnelie* und *Potoliege*.

Bei einem 22jährigen Mann kam es zu einer akzidentellen Injekion von Tuberkulin in den rechten Vorderarm. Nach 10 Wochen bemerkte er, nach den Angaben von *Leenard* und *Patter*, einen rasch wachsenden Lymphknoten in der rechten Ellenbeuge. Auch axilläre Lymphdrüsen waren vergrößert. Die Histologie der Lymphknoten beider Regionen ergaben ein Hodgkin-Granulom. Nach zwei i. v. Injektionen von Senfgas sollen die verbliebenen Lymphknoten sich rückgebildet haben.

Eine innere Gemeinschaft zwischen Tuberkulose und Lymphogranulomatose muß nach *Wurm* vorliegen, weniger im morphologischen Erscheinungsbild als in der Reaktion des Organismus. Er glaubt an einen erblich gegebenen Faktor mit besonderer Schwäche des lymphatischen Gewebssystems, welcher zu der einen wie der anderen Krankheit disponiere.

Ratkoczy nimmt einen biologischen Zusammenhang an. Er vermutet, daß die Lymphogranulomatose zu einem Sinken der Immunität und damit Begünstigung einer Tbc führe, oder der lymphogranulomatöse Prozeß könne eine Aktivierung alter Tbc-Herde zur Folge haben.

Auch *Ühlinger* spricht von einer Aktivierung der Tbc durch die Vernichtung der Abwehrkraft infolge der sich ausbreitenden Lymphogranulomatose, vielelicht auch infolge einer Erschöpfung des RES.

Die Frage, welche der beiden Krankheiten zuerst auftritt, wird unterschiedlich beantwortet, doch finden sich besonders in der neueren Literatur mehr Angaben von Tuberkulose als Primärkrankheit. *Trumert* und *Engels* bestätigen das. Es wird durchwegs betont, daß die beiden Läsionen, obwohl sie nebeneinander auf engstem Raum ablaufen, sich niemals vermischen.

Nach *Desjardin* ist in jedem Falle von Lymphogranulomatose ein abgelaufener oder gleichzeitiger chronischer Infekt zu finden.

Begemann äußert sich dahin, daß die Lymphogranulomatose eine hyperplasierende Reaktion sei auf an sich ganz verschiedene, auch Tbc Antigene. Durch eine Antigeneinwirkung komme eine Schädigung bzw. eine funktionelle Alteration der den Lymphknoten übergeordneten Regulationszentren zustande. Es komme dadurch dann zu einer irreversiblen Überfunktion der Lymphknoten.

Bernard, Wurm und *Besançon* sprechen von grundsätzlichen Umstimmungen und Veränderungen der Allergielage. Auch nehmen sie eine direkte Schädigung des Lymphsystems durch eine vorangegangene Tbc an.

Es ist schon vermutet worden, daß die Übertragungsversuche der Lymphogranulomatose auf Tiere so unregelmäßig ausfielen, da eine Schädigung oder Veranlagung des RES fehle.

Daß die Lymphogranulomatose auffallend oft mit Tbc vergesellschaftet sei, könne auch damit zusammenhängen, daß das RES in seiner Funktion plötzlich versagt.

Vielleicht ist die Lymphogranulomatose ähnlichen, wenn auch sich anders auswirkenden Gesetzmäßigkeiten unterworfen wie die Tbc. Der Anstoß zu den Veränderungen kann ein anderer sein, trifft jedoch auf ein gleich gestimmtes Material. Die Ausbreitung des lymphogranulomatösen Krankheitsprozesses entspricht nach *Walthard* durchaus dem, was wir von anderen chronischen Infektionskrankheiten kennen. Es kommt zu einer örtlichen Ausdehnung, zur Propagation auf dem Lymph- und auf dem Blutweg bis zur Generalisation und zur miliaren Aussaat.

In der eigenen Untersuchung fand sich schon eine periphere Drüsenschwellung im Alter von 12 Jahren. Möglicherweise infolge einer besonderen Reaktionsweise des Reticuloendothels. Die ausbrechende Tuberkulose hat sich gleich rasch generalisiert und zu beiderseitigen Lungenkavernen und einer Epididymitis geführt. Ausheilen ließ sich die Krankheit nicht. Interessant bleibt jedoch, daß das Sputum späterhin tuberkulosebazillennegativ blieb. Nach 4 Jahren völliger Beschwerdefreiheit trat eine extrapleurale Kaverne, verbunden mit einer Schwellung der mediastinalen Lymphknoten auf. Trotz antibiotischer Therapie nahm die Höhle an Ausdehnung zu. Es scheint, daß damals die Lymphogranulomatose bereits für diese neuen Veränderungen verantwortlich gewesen ist. Es entspricht das dem Latenzstadium, wie es *Heilmeyer* u. a. angeben mit einem Latenzstadium mit lokalen Drüsenveränderungen und wenigen oder fehlenden Krankheitssymptomen.

Auch die therapieresistente Höhlenbildung dürfte auf das neu auftretende Krankheitsbild zurückzuführen sein und entspricht der kavernösen Form der Lymphogranulomatose der Lunge, wie sie auch von *Reidell, Begemann* und *Berg* beschrieben wurde.

Trumert und *Engels* beschreiben 2 Formen von Läsionen, 1. die knotige Form, die dem Bild eines mehr oder weniger runden Infiltrates entspreche und 2. die streifige Ausbreitung entlang den Bronchialverzweigungen.

Von verschiedenen Autoren wird die Ansicht vertreten, daß die Frühveränderungen polymorph seien. Eine sichere Diagnose läßt sich in diesem Krankheitsstadium oft nicht stellen. Nach *Walthard* ist ein einheitliches Bild im Vorstadium des Lymphogranuloms umso weniger zu erwarten, als sich der Prozeß in den verschiedenen Lymphknotengruppen, ja sogar in einzelnen Lymphknoten ganz unterschiedlich gestalte. Eine Aktivierung der Tbc ist in unserem Falle nicht erfolgt.

ZUSAMMENFASSUNG

Bei einem Manne, welcher als Kind eine periphere Lymphknotenschwellung durchgemacht hatte, trat im 31. Lebensjahr eine Epididymitis und eine doppelseitige kavernöse Lungentuberkulose auf. Mehrere Kuren und eine intensive Behandlung führten zu einer Beschwerdefreiheit. Tuberkelbazillen waren nicht mehr nachweisbar.

Im Alter von 46 Jahren kam es zu einer extrapleuralen Caverne, welche sich rasch vergrößerte. Es traten Temperatursteigerungen auf und Lymphknotenschwellungen. Die mikroskopische Untersuchung sprach für ein Retothelsarkom. Der cavernös einschmelzende und tumoröse Prozeß führte zum Ableben.

Pathologisch-anatomisch fand sich eine vernarbende, teilweise stark verkalkende, z. T. auch azinös-nodöse und cavernöse Lungentuberkulose. Daneben fand sich außerdem ene Lymphogranulomatose zum Teil mit weitgehenden Hyalinisierungen neben einer besonders unausgereiften Form, welche einem sog. Hodgkin-Sarkom entsprach.

LITERATURVERZEICHNIS

Ahlström, C. G.: Zur Kenntnis der polymorphzelligen Retikuloendothelsarkome und ihrer differentialdiagnostischen Abgrenzung von der Lymphogranulomatose.
Acta Pathologica et Microbiologica Scand. 16, 401, 1939.

Albertini, A. v.: Zur pathologischen Anatomie des lymphatischen Systems unter besonderer Berücksichtigung der experimentellen Patho-Physiologie des lymphatischen Systems.
Schw. Med. Wschr. 66, 305, 1936.

— Das Malignitätsproblem in histologisch-zytologischer Betrachtung.
Verh. Dtsch. Ges. Path. 35, 54, 1951.

Baer, Isa: Zur Problematik des Hodgkin-Sarkoms. Deutsches Gesundheitswesen 191, 98, 1964.

Begemann, H.: Beantwortung der Frage: Ist die Lymphogranulomatose eine Infektionskrankheit oder eine Tumorerkrankung?
Dt. Med. Wsch. 77, 1000, 1952.

Besançon, F.: zit. n. J. Bernard: Maladies du Sang. Ed. Flammarion, Paris 1948.

Buday, K.: Erfahrungen in der path. Anatomie und Histologie der Lymphogranulomatose. Klin. Wschr. 9, 1930, 426.

Dagnelie, J. und *P. Potoliege:* Lymphogranulomatose maligne de Hodgkin associée a deux types différents de lésions tuberculeuses.
Acta clinica belg. 6, 1951, 257–266.

Desjardin, A.: The Etiology of Lymphoblastoms. J. Am. Ass. 103, 1934, 1033.

Engels, C.: Hodgkinsche Krankheit und Tuberkulose. Inaug.-Diss. München 1956.

Ewing, J.: Neoplastic diseases. A treatise on tumors.
3. ed. Philadelphia, Saunders 1928.

— Tissue reactions to radiation. Am. J. Roentgenol. 15, 1926, 93–115.

Fraenkel, E. und *H. Much:* Über die Hodgkinsche Krankheit (Lymphomatosis granulomatosa) insbesondere deren Ätiologie.
Zs. für Hygiene und Infektionskrankheiten 67, 1910, 159–200.

Fresen, O.: Pathologie der Lymphogranulomatose. Folia Haematologica. Frankfurt, 8, 1963, 190–203.

Heilmeyer, L.: Blutkrankheiten, Handbuch der Inneren Med. hg. v. Bergmann und Staehelin.
3. Auflage, Bd. II, 1942.

Galle, R.: Lymphogranulomatose maligne dans ses rapports avec la Tuberculose. Paris, Lipschutz 1938.

Heine, W., A. Krautwald, I. G. Helmicke, A. Graff: Zur Ätiologie der Lymphogranulomatose. Naturwissenschaften 45, 1954, 369–370.

Hueck, W.: Zur morphologischen Pathologie der Lymphogranulomatose. Klin. Wschr. 15, 1936 II, 1337.

Jackson, H. und *F. Parker:* Hodgkin's disease, general considerations. New England J. Med. 320, 1944, 1–8.

— Hodgkin's disease, pathology.
New England J. Med. 231, 1944, 35–44.

— Hodgkin's disease, involvement of certain organs.
New England J. Med. 232, 1945, 547–559.

— Hodgkin's disease, involvement of certain other organs.
New England, J. Med. 233, 1945 369–376.

— Hodgkin's disease and allied disorders.
New York, Oxford University Press 1947.

Keller, E.: Beziehungen zwischen M. Hodgkin und Sarkom. Arch. Geschwulstforschung 12, 1958, 179–201.

Kellner, E.: Beziehungen zwischen M. Hodgkin und Sarkom.
Inaug.-Diss. München 1956.

Leonard, B. J. und *J. Potter:* Hodgkin's disease following a tuberculin injection. Brit. Med. J. 4971, 1956, 843.

Mazer, St. A. und *B. Straus:* Marital Hodgkin's disease. Bericht über allgemeine und spezielle Pathologie. 13, 1952, 34.

Pankow, J.: Beitrag zur Kenntis der akuten Verlaufsform des Retothelsarkoms und der Lymphogranulomatose. Inaug.-Diss. Berlin, 1960.

Ratkoczy, N.: Die Pathologie und Therapie der Lymphogranulomatose.
Leipzig, Georg Thieme 1940.

Reindell, Begemann, Berg: Zur Differentialdiagnose der intrathorakalen Lymphogranulomatose.
Med. Monatsschrift, Stuttgart 5, 1951, 682.

Richter, H.: Elektronenmikroskopischer Beitrag zur Ätiologie der Lymphogranulomatose.
München Med. Wschr. 101, 1959 889–890.

Rößle, R. und *F. Roulet:* Handbuch der Tuberkulose, hg. v. J. Heine, H. Kleinschmidt, E. Uhlinger. Stuttgart, I, 1958.

Rottino, A.: Research into the etiology of Hodgkin's disease.
New York J. Med. 549–51, 1961.

Rüttner, J. R.: Zur patholog. Anatomie der Lymphogranulomatose.
Karger, Basel, 1953.

Sternberg: zit. n. Versé: in Henke-Lubarsch's Handbuch der speziellen Pathologie Bd. III/3.

- Die Lymphogranulomatose der Lunge und des Brustfells.
  Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie Bd. III/3, 1931, 280–343 (hg. F. Henke, O. Lubarsch).
- zit. n. Uhlinger: Virchow's Arch. 288, 1933.
- zit. n. Uhlinger, E.: Über Knochen-Lymphogranulomatose. Virchows Archiv für pathologische Anatomie. 288, 1933, 36–118.
- zit. n. Heilmeyer: Blutkrankheiten, in Handbuch der inneren Med. hg. v. Bergmann und Staehelin, Bd. II, 1942.

Terplan, K.: Über Wesen, Pathogenese und Ätiologie der Lymphogranulomatose.
Zbl. Tuberk. 39, 1933, 561.

Tischendorf, W.: Morphologisch klinische Beobachtungen bei Erkrankungen des lymphatischen Gewebes. Thieme, Leipzig, 1492.

Trumert, W., C. Engels: Hodgkinsche Krankheit und Tuberkulose.
Med. Monatsschrift, Stutgtart 10, 1956, 684.

Uhlinger, E.: Über Knochen-Lymphogranulomatose.
Virchows Archiv 288, 1933, 36–118.

Uhlenhut, P. und *K. Wurm:* Untersuchungen zum Problem der Hodgkinschen Krankheit, experimentelle Untersuchungen zur Ätiologie der Hodgkinschen Krankheit. Z. exp. Med. 105, 1939, 205–240.

Voigt, L.: Die Beziehungen zwischen Lymphogranulomatose und Tuberkulose.
Inaug.-Diss. Berlin 1957.

Walthard, B.: Pathologische Anatomie des Lymphogranuloms, Lymphosarkoms und Retikulosarkoms. Radiologica clinica 20, 1951, 224.

Werner, K., Chr. Landschütz, G. A. Kausche: Beziehungen zwischen Lymphogranulom und Retothelsarkom.
Z. Krebsforschung 57, 1951, 672–680.

Wurm, K.: Zur Frage des Gordontestes bei der Hodgkinschen Lymphogranulomatose.
Verh. dtsch. Ges. innere Med. 49, 1937, 228.